

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representation of  
The original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

⑤①

Int. Cl. 2:

**A 61 J 1/00**

B 65 D 85/00

①⑨ **BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**

**DEUTSCHES PATENTAMT**



**DE 28 30 977 A 1**

①①

# **Offenlegungsschrift 28 30 977**

②①

Aktenzeichen:

P 28 30 977.5

②②

Anmeldetag:

14. 7. 78

④③

Offenlegungstag:

31. 1. 80

③①

Unionspriorität:

③② ③③ ③①

⑤④

Bezeichnung:

Behälter für flüssige Arzneimittel

⑦①

Anmelder:

Dürolf, Peter, 6251 Hahnstätten; Geiser, Dieter, 5451 Anhausen

⑦②

Erfinder:

List, Paul Heinz, Prof. Dr.rer.nat., 3550 Marburg;  
Krause, geb. Jaekel, Ursula, 5500 Trier

**DE 28 30 977 A 1**

Firma

J.W. Remy & Geiser -  
Chemikalien-Vertriebs-  
GmbH & Co. KG  
Raiffeisenstr. 2  
5451 Anhausen /Ww.

=====

Behälter für flüssige Arzneimittel

=====

A n s p r ü c h e

1. Verschließbarer Behälter für flüssige Arzneimittel, gekennzeichnet durch ein im Innern des Behälters angeordnetes Silberdepot, das Silber oder ein schwer lösliches Silbersalz enthält.
2. Behälter nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Silberdepot aus mit Silber oder einem schwer löslichen Silbersalz überzogenen Siedestein, Keramikringen, Glasringen, Glasfritten oder dergl. besteht.
3. Behälter nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß er eine Ausguß- oder Tropftülle ( 3 ) oder dergl. aufweist, in deren Bereich innen eine umlaufende Schicht ( 3a ) aus Silber oder einem schwer löslichen Silbersalz angeordnet ist.
4. Behälter nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Schicht ( 3a ) aus Silber oder schwer löslichem Silbersalz auf der Innenseite eines ringförmigen Trägers ( 5 )

909885/0138

ORIGINAL INSPECTED

angebracht und der Träger ( 5 ) in der Ausguß- bzw. Tropftülle ( 3 ) angeordnet ist.

5. Behälter nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Träger ( 5 ) aus einer keramischen Masse besteht.
6. Behälter nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Schicht ( 3a ) aus Silber oder einem schwer löslichen Silbersalz an der Innenseite der Ausguß- oder Tropftülle ( 3 ) selbst aufgebracht ist.
7. Behälter nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß das schwer lösliche Silbersalz Silberchlorid oder Silberbromid ist.

Firma:  
J.W. Remy & Geiser-  
Chemikalien-Vertriebs-  
GmbH & Co. KG  
Raiffeisenstr. 2  
5451 Anhausen / Ww.

=====

Behälter für flüssige Arzneimittel

=====

Bei flüssigen, in Flaschen oder ähnlichen Behältern aufbewahrten Arzneimitteln tritt häufig das Problem auf, daß Keime bei der praktischen Anwendung, beispielsweise bei Berührung mit den Fingern, Kontakt der Ausguß- bzw. Tropf-  
tülle mit dem infizierten Organ, wie Auge, Mund, Nase oder dergl., in den Behälter gelangen und zu einer Kontamination führen.

909885/0138

2830977

Es ist bekannt, derartigen Schwierigkeiten vorzubeugen, indem man bei der Herstellung bzw. bei der Abfüllung den Arzneimitteln ein chemisches Konservierungsmittel zusetzt. Nachteilig daran ist, daß die Konservierungsmittel unter Umständen chemisch mit anderen in der Lösung befindlichen Stoffen reagieren und zu Ausfällungen führen oder bis zur biologischen Unwirksamkeit gebunden werden können. Häufig rufen derartige Konservierungsmittel auch Reizungen und Allergieerscheinungen hervor.

Aufgabe der Erfindung ist es, verschließbare Behälter für flüssige Arzneimittel zur Verfügung zu stellen, in denen das Arzneimittel auch bei Mehrfachverwendung seinen mikrobiologischen Reinheitsgrad beibehält, wobei auf den Zusatz eines Konservierungsmittels zum flüssigen Arzneimittel verzichtet werden kann.

Gelöst wird diese Aufgabe mit einem verschließbaren Behälter für flüssige Arzneimittel, der durch ein im Innern des Behälters angeordnetes Silberdepot gekennzeichnet ist, das Silber oder ein schwer lösliches Silbersalz enthält.

Als Behälter kommt insbesondere eine mit einer Ausguß- oder Tropftülle versehene Flasche in Frage.

Das erfindungsgemäß vorgesehene Silberdepot hat die Wirkung, daß Keime, die mit dem zurückfließenden Arzneimittel in den Behälter gelangen, durch die in Lösung gehenden Silber Spuren in kürzester Zeit abgetötet werden. Die keimtötende Wirkung von sogenannten oligodynamischen Silberkonzentrationen, d.h. von Konzentrationen unter etwa  $10^{-5}$  Grammatom Ag/Liter, ist an sich bekannt. Erfindungsgemäß wird diese Wirkung aber erstmals dazu ausgenutzt, flüssige Arzneimittel in Behältern, die aufgrund von Mehrfachbenutzung kontaminiert werden können, keimfrei zu halten.

909885/0138

Praktische Versuche haben gezeigt, daß bei Verwendung von erfindungsgemäßen Arzneimittelflaschen keine Ausfällungen und Reizungen auftreten. Die vorgeschlagenen Maßnahmen sind toxikologisch so unbedenklich, wie die Verwendung silberner Eßbestecke und Trinkgefäße.

Beispiele für schwer lösliche Silbersalze sind Silberhalogenide, insbesondere Silberchlorid und Silberbromid.

Das Silberdepot kann aus innerhalb des Behälters oder innerhalb der Ausguß- oder Tropftülle angeordneten, mit Silber oder einem schwer löslichen Silbersalz überzogenen Siedesteinen, Keramikringen, Glasringen, Glasfritten oder ähnlichen Körpern bestehen.

Vorzugsweise besteht das Silberdepot aus einer im Bereich der Ausguß- oder Tropftülle innen angeordneten umlaufenden Schicht aus Silber oder einem schwer löslichen Silbersalz. Dies hat den Vorteil, daß in den Behälter bzw. in die Flasche zurückfließendes Arzneimittel zunächst die Schicht aus Silber oder dem schwer löslichen Silbersalz passieren muß und somit die Keime bereits vor dem Zurückfließen in den Behälter abgetötet werden.

Als Träger für das Silberdepot werden keramische Massen besonders bevorzugt. Derartige Massen sind erstens porös, was mit einer großen wirksamen Oberfläche verbunden ist und eine gute Haftung der aufgetragenen Schicht gewährleistet. Zweitens sind keramische Massen genügend hitzebeständig, um die gewünschten Schichten im Schmelzverfahren aufbringen zu können.

Gemäß einer weiteren Ausführungsform können die Schichten aus Silber oder Silbersalz auch direkt auf der Innenseite der Ausguß- bzw. Tropftülle selbst aufgebracht sein.



2830977

Das Aufbringen der Schichten aus Silber oder schwer löslichem Silbersalz erfolgt nach an sich bekannten Verfahren.

Beispielsweise können Schichten aus Silberchlorid oder Silberbromid hergestellt werden, indem man die zu beschichtenden Körper in eine Schmelze dieser Salze einlegt und die benetzten Körper dann erkalten läßt. Aufgrund der hohen Oberflächenspannung derartiger Schmelzen und der daraus sich ergebenden schlechten Benetzungseigenschaften eignen sich hierfür insbesondere Körper mit rauen Oberflächen, wie Siedesteine und Körper aus keramischem Material.

Ferner können Silberhalogenidüberzüge auch durch Ausfällung auf Körpern, wie Glasfritten, hergestellt werden. Hierzu kommen beispielsweise G3-Fritten in Frage. Dabei wird beispielsweise Silberchlorid aus einer 1 bis 4-prozentigen Silbernitratlösung mit 1-prozentiger Natriumchloridlösung in die Poren der Fritten gefällt. Die Porengröße muß dabei so gewählt werden, daß durch das Fällungsprodukt keine Verstopfung der Poren eintritt, daß aber andererseits eine gute Haftung und gleichmäßige Verteilung des Silberchlorids auf der inneren Oberfläche gewährleistet wird.

Derartige Überzüge aus schwer löslichen Silbersalzen geben aufgrund ihrer Löslichkeitseigenschaften Silberionen in den gewünschten, oligodynamisch wirkenden Konzentrationen ab.

Aus geschmolzenen Silberhalogeniden lassen sich auch direkt Formkörper, beispielsweise stangenförmige Produkte von 5 bis 10 mm Länge herstellen, die ohne Verwendung eines speziellen Trägers in den Arzneimittelflaschen eingebracht werden.

909885/0138

Schichten aus metallischem Silber lassen sich durch Reduktionsversilberung, sowie nach galvanischen Verfahren und durch Aufdampfen im Vakuum herstellen. Hierfür kommt beispielsweise das galvanische Aufbringen von Silberschichten auf Acrylnitril-Butadien-Styrol-Pfropfcopolymerisate in Frage. Für die Aufbringung von elastischen Silberüberzügen auf flexible Kunststoffmaterialien kommt insbesondere die Aufdampfungstechnik in Frage. Sofern man die beiden vorgenannten Verfahren für eine Versilberung der inneren Oberfläche der Kunststofftropfvorrichtung anwendet, wird in der Regel die äußere Oberfläche mitversilbert, was unter Umständen unerwünscht ist.

Zur Aufbringung von einseitig an der Innenseite von Kunststofftropfvorrichtungen angebrachten Silberüberzügen kommen stromlose Reduktionsverfahren, ähnlich wie die Flachglasversilberung, in Frage. Beispielsweise können aus Polypropylen bestehende Ausguß- bzw. Tropftüllen nach vorherigem Anrauen mit Dichromatschwefelsäure und Aktivierung mit Zinn(II)-chlorid sehr dauerhaft versilbert werden. Eine Verbesserung der Haftfähigkeit wird noch erzielt, wenn Spuren von Aktivkohle sowie kolloides Silber dem Reduktionsbad zugesetzt werden. Diese Zusätze haben noch den Vorteil, daß besonders gleichmäßige Überzüge von sehr geringer Schichtdicke erhalten werden.

Die Erfindung ist in zwei bevorzugten Ausführungsbeispielen in der Zeichnung dargestellt und soll daran näher erläutert werden. Es zeigen:

Figur 1 einen Behälter (Flasche) für flüssige Arzneimittel mit Tropftülle in Seitenansicht, teilweise geschnitten, und

Figur 2 eine andere Tropftülle mit einem darin angeordneten ringförmigen Träger in perspektivischer Ansicht.

2830977

Nach Figur 1 enthält ein Behälter, nämlich eine Flasche 1 ein flüssiges Arzneimittel 2. Über den Flaschenhals ist eine Tropftülle 3 gestülpt. Die Tropftülle 3 ist mit einem Gewinde 4 versehen, auf das eine Verschlusskappe (nicht abgebildet) aufgeschraubt werden kann. Die Tropftülle 3 ist an der Innenseite mit einer dünnen Schicht 3a aus Silber überzogen.

Gemäß Figur 2 ist in einer anderen Tropftülle 3 ein ringförmiger Träger 5 aus keramischem Material angeordnet, wobei der Träger 5 auf seiner Innenseite eine Schicht 3a aus schwerlöslichem Silbersalz, nämlich Silberchlorid aufweist.

909885/0138

2830977

Nummer:  
Int. Cl. 2:  
Anmeldetag:  
Offenlegungstag:

28 30 977  
A 61 J 1/00  
14. Juli 1978  
31. Januar 1980

Fig. 1

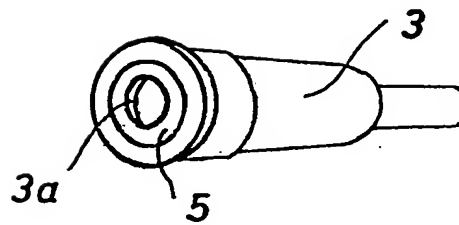
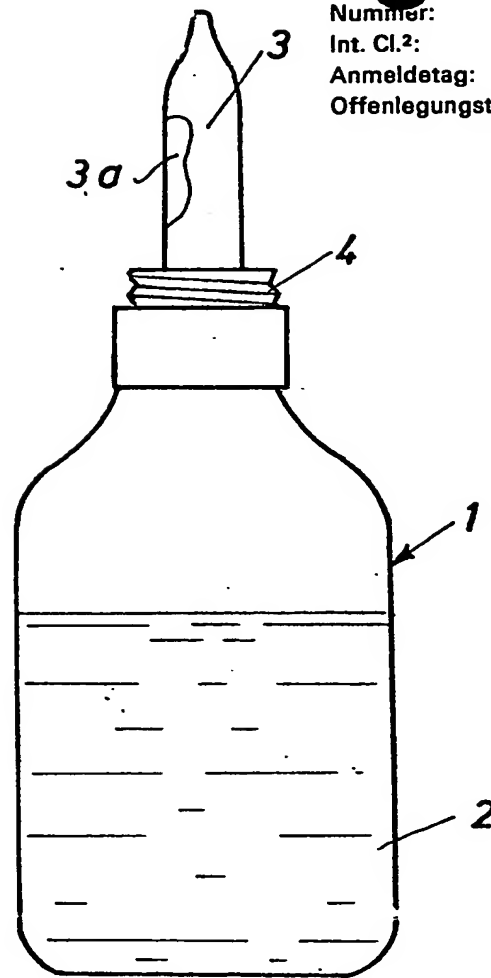


Fig. 2

909885/0138